AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG
DIREKTOR PROF. DR. v. KREHL.

Ecole Médicale

ÜBER DIE WIRKUNG DES STROPHANTINS AUF DEN SAUERSTOFF-VERBRAUCH DES FROSCHHERZENS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
RUPRECHTS-KARL-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

GERTRUD GOTTSCHALK

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG
DIREKTOR PROF. DR. v. KREHL.

ÜBER DIE WIRKUNG DES STROPHANTINS AUF DEN SAUERSTOFF-VERBRAUCH DES FROSCHHERZENS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
RUPRECHTS-KARL-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

GERTRUD GOTTSCHALK

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Der medizinischen Fakultät zu Heidelberg zum Druck vorgelegt und genehmigt am 11. November 1913.

Dekan: Prof. Wilms.
Referent: Geheimrat Prof. v. Krehl.

Allgemein wird die digitalisartige Wirkung am Herzen als eine Wirkung auf den mechanischen Teil der Herzfunktion betrachtet. Die Frage ist aber berechtigt, ob sich unter dem Einfluß z. B. des Strophantins auch Wirkungen auf den Herzstoffwechsel nachweisen lassen. Solche Wirkungen sind in verschiedener Weise denkbar, und wir müssen hier zwei Arten der Einwirkung grundsätzlich trennen, eine indirekte und eine direkte. Wenn man die mechanischen Funktionen des Herzens variiert, z. B. durch Frequenzänderung oder Belastungsänderung, so erfolgt damit und davon abhängig stets auch eine Änderung des Sauerstoffverbrauches. Derartige Änderungen der Oxydationen können wir indirekte, mechanisch bedingte, nennen. Ihre Gesetze sind uns zum Teil bekannt. Es gibt aber auch einen andern Ursprung von Einwirkungen auf den Stoffwechsel. Wenn wir z. B. ein Herz mit kleinen Mengen von Cyanid vergiften, so erhalten wir zunächst ohne Änderung der mechanischen Funktion eine Oxydationsabnahme, die wir als direkt verursacht bezeichnen (Hemmung des Oxydationsfermentes).

Die Frage wäre demnach, ob sich beim Strophantin nur solche indirekten, oder auch direkte Wirkungen auf den Herzstoffwechsel nachweisen lassen. Da das Strophantin die Dynamik des Herzschlags wesentlich verändert, so sind indirekte, mechanisch bedingte Wirkungen ohne weiteres zu erwarten. Von erheblicherem Interesse aber ist es, ob sich Änderungen des Sauerstoffverbrauches finden lassen, die sich aus der veränderten Dynamik nicht ohne weiteres

verstehen lassen, ob also ein unmittelbarer Einfluß auf die Oxydationen nachweisbar ist.

Ferner wird ganz allgemein zu fragen sein, ob sich durch Strophantin Steigerung oder Hemmung des Stoffwechsels oder beides erzielen lassen. Die Frage, ob Strophantin eine Steigerung der Herzarbeit bewirkt, ist in dieser Allgemeinheit zu vieldeutig, um mit einem Satz beantwortet werden zu können, und sie ist heute aus der Literatur nur für einzelne Spezialfälle mit mehr oder weniger großer Sicherheit zu beantworten. Die Schwierigkeit dieses Problems liegt u. a. darin, daß wir diejenigen mechanischen Bedingungen, unter denen die maximale Arbeit geleistet wird, bei denen also die Arbeitsfähigkeit des Herzens auch wirklich voll ausgenutzt und in äußerer Arbeit manifest wird, nicht einmal für das normale Herz ausreichend kennen, geschweige denn für das durch Strophantin beeinflußte Herz. Hier, glauben wir, kann die Messung des Sauerstoffverbrauches bis zu einem gewissen Grade einsetzen. Fänden wir unter sonst vergleichbaren mechanischen Bedingungen eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches, so gewännen wir wenigstens eine Stütze für die Hypothese, daß die Arbeitsfähigkeit durch Strophantin steigt. Fänden wir unter vergleichbaren Umständen dagegen keine Beschleunigung der Oxydationen, so wäre die Annahme wahrscheinlicher, daß alle diejenigen Zunahmen der mechanischen Funktionen, die gelegentlich beobachtet wurden, auf indirekte Weise und nicht durch unmittelbare Steigerung der Zellfunktionen zustande kommen, d. h. es würde sich dann lediglich um eine bessere Ausnutzung der an sich gleich gebliebenen Arbeitsfähigkeit handeln, wie sie ja schon von Schmiedeberg, Gottlieb u. a. angenommen wurde.

Es wäre auch drittens denkbar, daß bei gleichbleibendem Sauerstoffverbrauch die maximale Arbeit des Herzens zunimmt, daß sich dabei also der energetische Nutzeffekt durch Strophantin erhöht. Diese Möglichkeit ist theoretisch unwahrscheinlich und wäre auch schwer zu beweisen. Weder die sogleich zu besprechenden Versuche Rohdes noch unsere eigenen machen sie wahrscheinlich.

Um aber festzustellen, was man unter vergleichbaren mechanischen Bedingungen der Herztätigkeit zu verstehen habe, muß an einige Einzelheiten der Dynamik des Froschherzens erinnert werden. Wir legen dieser Betrachtung zugrunde die Arbeiten von O. Frank[1]) und W. Straub[2]). Nach ihnen haben wir anzunehmen, daß die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels im Beginne der Wirkung unver-

1) O. Frank, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München 1897.
2) W. Straub, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Band 1, S. 489, 1905.

ändert, vor allem nicht erhöht, im späteren Stadium der Vergiftung aber, beim Eintritt der »Schrumpfung« oder »Kontraktur« vermindert ist: bei gleichem Druck faßt das Herz jetzt ein kleineres Volum. Am schlagenden Herzen dagegen ist unter gewissen Bedingungen die diastolische Füllung des Strophantinherzens eine stärkere als die des normalen Herzens, und dementsprechend können hier die Schlagvolumina bei isotonischer Kontraktion zunehmen. Dieser Fall tritt ein erstens bei niedrigem Füllungsdruck (Anfangsdruck) und zweitens bei langsamer Frequenz, also besonders nach Rhythmushalbierung. Die größere Füllung ist aber hier wahrscheinlich lediglich die Folge der langdauernden Diastole, nicht die Folge einer größeren Dehnbarkeit. Die bei der Kontraktion entwickelte Kraft (isometrische Maxima) nimmt nach Straub im Beginn der Wirkung etwas zu, aber bei gleichzeitiger Abnahme der diastolischen Füllungen. Frank, der wohl nur etwas spätere Stadien beobachtete, hält die Kurve der isometrischen Maxima für im großen und ganzen unverändert. Im späteren Vergiftungsbild dominiert das Unvermögen des Herzens, sich wieder auszudehnen. Ob man die Frequenz auch stark verlangsamt — immer weniger vermag es in der Diastole zu seinem normalen Volum zurückzukehren, und so müssen auch die Schlagvolumina immer kleiner werden, obschon sich das Herz noch immer nahezu ebenso vollständig zu entleeren vermag wie im unvergifteten Zustande. Diese Art der Herztätigkeit bei iso- oder auxotonischer Kontraktion ist sehr ähnlich und vergleichbar dem Zustande eines normalen, aber sehr schnell schlagenden Herzens. Wie bei der hochgradigen Strophantinvergiftung der veränderte Elastizitätszustand die vollständige diastolische Wiederausdehnung hindert, so auch hat das schnell schlagende Herz in der Diastole gleichsam keine Zeit sich völlig wieder auszudehnen. Diese Ähnlichkeit des geschrumpften Herzens mit dem schnell schlagenden wird uns noch beschäftigen.

Zusammenfassend kommt Frank zu der Ansicht, daß durch Digitalis eine Erhöhung der Arbeit beziehungsweise des Effektes (Arbeit pro Zeiteinheit) nur bei den niedrigeren Anfangsdrucken zugegeben werden kann.

Die Erklärung dieser Tatsachen glaubt Frank nicht in einer erhöhten Leistungsfähigkeit suchen zu dürfen, weil sie sich vollkommen aus der Dynamik des normalen Herzens herleiten lassen: Unseres Erachtens ist also der experimentelle Beweis einer primären Steigerung der Arbeitsfähigkeit, wenigsten am Kaltblüterherzen, nicht erbracht. Die Zunahme der isometrischen Maxima ist übrigens auch am Warmblüterherzen um so kleiner gefunden worden, je besser

die Methode und je normaler die Herzen waren. Die von Frank gefundene Erhöhung des Effektes bei niedrigen Anfangsdrucken erklärt sich aus der vollständigeren Füllung in der Diastole, nicht aus einem größeren Vermögen zur Zusammenziehung. Gründe, eine primäre Steigerung des Energieverbrauches durch Strophantin von vornherein anzunehmen, gibt das Studium der Dynamik des Froschherzens also nicht an die Hand. Indirekt kann eine solche durch Frequenzsteigerungen (wie am isolierten Warmblüterherzen) und ferner durch bessere diastolische Füllung hervorgebracht werden.

Wie steht es nun mit dem Stoffwechsel? Hier sind bisher Versuche von Rohde und Ogawa[1]) bekannt, welche am Katzenherzen angestellt sind. Sie fanden eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches auf Strophantin; in den drei von ihnen mitgeteilten Versuchen mit isometrischen Kontraktionen betrug die Zunahme 6,5%, 24% und 14%. Dabei nahm aber die Pulszahl zu, und ferner fand auch schon in den der Vergiftung vorangehenden Normalperioden ein Anstieg des Sauerstoffverbrauches statt. Rohde und Ogawa nehmen danach eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches durch Strophantin an, legen aber größeres Gewicht darauf, daß das Produkt (Pulszahl × Pulsdruck) und der Sauerstoffverbrauch ein paralleles Steigen erkennen lassen. Es ist wahrscheinlich, daß in den Versuchen von Rohde und Ogawa die Zunahme der Pulsfrequenz eine mindestens teilweise Erklärung für die Oxydationssteigerung abgibt; doch ist diese auch ohne Frequenzsteigerung beobachtet worden.

Entsprechend den vorstehenden Überlegungen haben wir bei unsern Strophantinversuchen diejenigen Momente möglichst ausgeschaltet, welche indirekt den Stoffwechsel beeinflussen konnten. Daher haben wir

1. während des ganzen Versuches konstante Schlagfrequenz hergestellt (mit Hilfe künstlicher Schlagfolge).

2. den Anfangsdruck verhältnismäßig hoch eingestellt (etwa 8 mm Hg). Selbstverständlich wurde der Druck in sämtlichen Versuchsperioden konstant gehalten[2]).

3. die Schlagfrequenz verhältnismäßig langsam gewählt.

Punkt 2 und 3 bewirkten, daß die diastolische Füllung unter allen Umständen optimal war, zwischen je zwei Kontraktionskurven lag stets ein horizontales Stück. Damit sind also diejenigen Momente eliminiert, welche nach Franks Feststellungen eine Ver-

1) Rohde u. Ogawa, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 69, S. 200, 1912.

2) Während Rohde und Ogawa also bei konstantem Volum arbeiten, arbeiteten wir in den verschiedenen Versuchsstadien bei konstantem Druck.

mehrung der Arbeit infolge veränderter Dynamik hervorbringen können und vergleichbare Verhältnisse in Normal- und Vergiftungsperiode hergestellt. Wir haben übrigens, soweit unsere Methodik (auxotonische Kontraktionen) dazu Gelegenheit bot, alle Angaben Franks und Straubs bestätigt gefunden. Niemals nahm die Dehnbarkeit des erschlafften Herzens zu, wir haben ferner nie gesehen, daß die Arbeit, die am Quecksilbermanometer geleistet wird, unter diesen Versuchsbedingungen zugenommen hätte. Dies konnte in einem Teil der Versuche auch nicht erwartet werden, nämlich dort, wo die Entleerung schon in der Norm vollständig war. Bei gesteigerter Arbeitsfähigkeit durfte man aber hier eine Anschlagszuckung und zugleich eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs erwarten. Mit Beginn der Kontraktur oder kurz vor- oder nachher wurde nicht nur die Wiederausdehnung sondern auch die Zusammenziehung unvollständig.

Die Versuchsmethodik ist im übrigen früher genau beschrieben worden[1]) und braucht nicht wiederholt zu werden. Wir benutzten stets das kristallinische g-Strophantin Thoms. Die zur Durchspülung in einer Periode verwandte Blutmenge beträgt 5 ccm. Wie früher wurde auch hier nicht Blut, sondern eine Suspension von zweimal gewaschenen Rindererythrocyten in froschisotonischer Ringerlösung benutzt (ein Teil Erythrocyten auf zwei Teile Ringer). Spuren von Serum dürften immer nachbleiben.

Es ist uns aufgefallen, daß Strophantin in dieser Lösung etwas stärker wirkt wie in Ringerlösung, eine Tatsache, die auch in unterdessen von Oppenheimer[2]) publizierten Versuchen mit Blut hervortritt. Wir haben vermutungsweise angenommen, daß dies darauf beruhe, daß Strophantin sich in Erythrocyten nicht löst, oder nicht erheblich adsorbiert wird. Das Erythrocytenvolum kommt daher für die Verteilung des Strophantins nicht in Betracht, dessen Konzentration muß vielmehr auf den Gehalt an Ringerlösung bzw. Serum allein berechnet werden. Diese Annahme würde vielleicht auch den auffallenden Befund Oppenheimers erklären, daß Blut auf die Wirkungszeit der Digitalisglykoside nicht ebenso stark verzögernd wirkt wie Serum: die Anwesenheit von Erythrocyten drückt die wahre Konzentration in die Höhe und wirkt daher dem abschwächenden Einfluß des Serums entgegen. Die in unseren Tabellen angegebenen Zahlen »% Strophantin« berücksichtigen diese Verhältnisse nicht, sondern gelten für das Gesamtvolum der Suspension.

Der an der Atrioventrikulargrenze an die Kanüle gebundene Ventrikel wird mit Induktionsschlägen 18—30mal in der Minute gereizt und überträgt seine Bewegung in der a. a. O. geschilderten Weise

1) Weizsäcker, Pflügers Archiv Bd. 147, S. 144, 1912.
2) Oppenheimer, Biochem. Zeitschr. Bd. 55, S. 134, 1913.

auf ein einschenkeliges Hg-Manometer[1]). Überwiegend kamen ungarische Eskulenten zur Verwendung.

Die Arbeit ist auf Anregung und unter Leitung von Herrn Dr. Weizsäcker durchgeführt worden.

Resultate.

In der Tabelle 1 sind Versuche zusammengestellt, in denen die Strophantinkonzentration so niedrig war, daß dynamische Veränderungen der Kontraktionen nicht oder so gut wie nicht bemerkbar waren. Die Kontraktionskurven blieben während des ganzen Versuches gleich hoch. Da die Dosen etwas kleiner waren als die, welche die

Tabelle 1.

Versuchs-Nr.	Periode	Zeit in Min.	Zahl der Kontraktionen	Strophantinkonzentration in %	O_2 in mm-Ablesung	O^2 in ccm	O_2 in % der Norm	Herzgewicht in mg	Temperatur in Grad
9	Normal . .	20	700	—	28	0,0658	—	102	17
	Vergiftung	20	700	0,0001	27,5	0,0647	98	102	17
10	Normal . .	20,5	700	—	24	0,0562	—	195	17
	Vergiftung	20,5	700	0,00013	24	0,0562	100	195	17
26	Normal . .	44	800	—	40	0,0941	—	135	17
	Vergiftung	44	800	0,00005	37	0,0869	92,5	135	17
27	Normal . .	18	500	—	26	0,0611	—	155	17
	Vergiftung	18	500	0,00005	25	0,0589	96	155	17

Arbeit schon herabsetzen, konnte man hier einen etwa bestehenden, den Stoffwechsel steigernden Effekt am ehesten erwarten. Der Stoffwechsel zeigte sich aber in allen vier Versuchen völlig unbeeinflußt. (Der O_2-Verbrauch ist auch in mm-Ablesung angegeben; der Ablesungsfehler beträgt höchstens 3 mm, der mittlere Fehler weniger.) Eine Steigerung des Stoffwechsels durch Strophantin ist in diesen Versuchen nicht nachweisbar.

Um dem Einwand zu begegnen, daß der Versuch nicht lange genug ausgedehnt worden sei, sind in der folgenden, mit etwas größeren Dosen angestellten Versuchsreihe die späteren Vergiftungs-

1) Versuche mit dem isometrischen Verfahren und während des ganzen Versuches konstantem Volum blieben unbefriedigend, weil dauernd isometrische Tätigkeit zu Überdehnung und Schädigung des Muskels, häufig auch zu Undichtigkeit führte.

stadien, in denen die Herzarbeit schon abnimmt, mit einbezogen worden. Die Versuche wurden zum Teil bis zum völligen systolischen Stillstand ausgedehnt. Hier ergab sich, daß in dem Maße, in dem die Kontraktur zu- und die äußere Herzarbeit abnahm, auch der Sauerstoffverbrauch abnahm. (Tabelle 2.) Wo die Versuchsperioden ungleich lang sind, ist der O_2-Verbrauch auf die Zeiteinheit berechnet worden und auf Grund der so gewonnenen

Tabelle 2.

Versuchs-Nr.	Periode	Zeit in Min.	Zahl der Kontraktionen	Strophantinkonzentration in %	O_2 in mm-Ablesung	O_2 in ccm	O_2 in % der Norm	Herzgewicht in mg	Temperatur in Grad
4	Normal .	46	1200	—	35	0,0822	—	120	17,5
	Vergiftung	29	800	0,0002	21	0,0493	88	120	17,5
2	Normal . .	30,5	800	—	38	0,0891	—	166	17
	Vergiftung	30,5	800	0,0003	32	0,0751	84	166	17
7	Normal . .	20	700	—	30	0,0703	—	245	18
	Vergiftung	20	700	0,0004	14	0,0229	47	245	18
8	Normal . .	16	500	—	23	0,0541	—	263	17
	Vergiftung	16	500	0,0005	18	0,0422	78	263	17
20	Normal . .	38	1000	—	45	0,1029	—	112	17
	Vergiftung	26	700	0,0006	22	0,0518	66,6	112	17
16	Normal . .	15	500	—	59	0,1445	—	132	16
	Vergiftung	22,5	800	0,0008	29	0,0681	31	132	16
23	Normal . .	25	600	—	20	0,0470	—	100	17
	Vergiftung	35	600	0,0008	15	0,0353	75	100	17

Zahlen ermittelt, wieviel % der Norm in der Vergiftungsperiode verbraucht wurden.

In Tabelle 3 sind Versuche zusammengestellt, in denen die Vergiftungsperiode noch eingehender verfolgt und in mehrere Einzelperioden zerlegt wurde. Zwischen je zwei Perioden liegen 3—5 Minuten zur Entnahme und Erneuerung der Durchspülungsflüssigkeit. Diese Versuche zeigen in Übereinstimmung mit Tabelle 1, daß in der Latenzzeit, d. h. solange gröbere Änderungen des mechanischen Verhaltens nicht bemerkbar sind, der O_2-Verbrauch keine Änderung zeigt[1]). In den späteren Vergiftungsperioden fällt der O_2-Verbrauch

1) Nur in Versuch 22 ist der Sauerstoffverbrauch auch schon in der Latenzzeit deutlich vermindert.

Tabelle 3.

Versuchs-Nr.	Periode	Zeit in Min.	Zahl der Kontraktionen	Strophantinkonzentration in %	O_2 in mm-Ablesung	O_2 in ccm	O_2 in % der Norm	Herzgewicht in mg	Temperatur in Grad
18	Normal . .	21	500	—	37	0,0869	—	137	16
	Latenz . . .	14	350	0,0008	25	0,0589	96	137	16
	Vergiftung	30	800	0,0008	35	0,0822	55	137	16
19	Normal . .	20,5	500	—	19	0,0447	—	112	17
	Latenz . . .	20,5	500	0,0008	18	0,0422	95	112	17
	I. Vergiftg.	21	500	0,0008	16,4	0,0384	87	112	17
	II. »	40,5	1000	0,0008	14	0,0229	37	112	17
22	Normal . .	58	1000	—	60	0,1411	—	125	16
	Latenz . . .	58	1000	0,0006	46	0,1038	77	125	16
	Vergiftung	58	1000	0,0006	33	0,0776	55	125	16
24	Normal . .	30	500	—	25	0,0589	—	95	17
	Latenz . . .	30	500	0,0001	23	0,0541	92	95	17
	I. Vergiftg.	30	500	0,0001	20	0,0470	80	95	17
	II. »	30	500	0,0001	9	0,0211	36	95	17

auf 50—30% der Norm ab. Den besten Überblick gewährt auch hier der drittletzte Stab.

Quantitative Beziehungen zwischen Abnahme der mechanischen Leistung und Abnahme der Oxydation vermögen wir nicht anzugeben. Der Grund dafür wurde oben angedeutet: die Aufstellung solcher Beziehungen setzt voraus, daß maximale Arbeit geleistet und gemessen wird. Dazu fehlen aber heute noch alle Voraussetzungen, besonders für ein durch Strophantin verändertes Herz. Nur verhältnismäßig rohe Vergleiche sind möglich, und diese lehren, daß in einem Stadium, in dem die Herzarbeit schon sehr klein gegen die Norm ist, der Sauerstoffverbrauch noch immer 30—40% der Norm beträgt. Dies zeigt eine Zusammenstellung der Abnahme der Kontraktionsarbeit[1]) mit der Abnahme des O_2-Verbrauchs in den Versuchen Nr. 19 und 24, in welchen die Arbeit am stärksten

Vergiftungsperiode.

Nr.	Arbeit in % der Norm	O_2-Verbrauch in % der Norm
19	6%	37%
24	2%	36%

1) Berechnungsweise s. Weizsäcker, a. a. O.

vermindert war. Immerhin zeigten die Herzen noch regelmäßige Kontraktionen. Dies macht also wahrscheinlich, daß in diesem Stadium der Sauerstoffverbrauch verhältnismäßig hoch gegen die Arbeitsleistung war.

Rohde sah am Warmblüterherzen während des ganzen Versuches nur Zunahme und im systolischen Stillstand Hochbleiben der O_2-Konsumtion. Er führt diesen Befund an zugunsten der Theorie, daß man in der systolischen Kontraktur einen aktiven Vorgang zu erblicken habe. Wir glauben, daß man seine Beobachtung auch anders deuten kann, und daß man unsere Versuche nicht für diese Theorie anführen kann. Es erscheint uns möglich, daß Rohdes hohe Werte auf einer dauernden, aber völlig unkoordinierten Erregung der Muskelfasern beruhen, die neben dem Schrumpfungsprozeß einhergeht und die hohen Oxydationen erklärt. Dafür spricht das starke Hervortreten des Flimmerns in dem Vergiftungsbild des Warmblüters, das wir in unsern Versuchen nie zu sehen bekamen trotz schon völliger Kontraktur.

Wir haben gelegentlich das im systolischen Stillstand befindliche Herz rhythmisch passiv gedehnt und so durchspült. Das Herz reagiert darauf mit starkem Flimmern. In diesem Fall haben auch wir einen zwar die Norm nicht erreichenden, aber doch 68% der Norm betragenden Sauerstoffverbrauch erhalten. Der in den Versuchen Nr. 19 und 24 trotz fast fehlender Arbeit fortbestehende O_2-Verbrauch von 30% der Norm aber erklärt sich wohl zwanglos teils aus dem Ruheverbrauch, der etwa 5—10% des Arbeitsverbrauches beträgt, teils aus den immerhin noch weitergehenden kleinen Kontraktionen. Weizsäcker[1]) hat gefunden, daß auch bei äußerst geringen Belastungen, bei denen die Arbeit auf etwa 10% ihres sonstigen Wertes herabgesetzt war, die Oxydationen immer noch etwa 50% und mehr ihres Wertes bei hoher Belastung betrugen. Ferner fand er bei hohen Frequenzen und Extrasystolen den auf die Einzelkontraktion entfallenden O_2-Verbrauch immer relativ hoch, wenn die Arbeit der Einzelkontraktion schon sehr klein wurde. Das, was diesen Versuchen und meinen Strophantinversuchen gemeinsam ist, ist die unvollständige diastolische Ausdehnung. Für die Kontraktur als solche einen besonderen Energieumsatz anzunehmen, liegt also nach unsern Versuchen kein Grund vor. Die Höhe des in der Strophantinvergiftung gefundenen O_2-Verbrauches ist mit anderen, am normalen Herzen gefundenen Beziehungen zwischen Arbeit und Gaswechsels ohne

1) Weizsäcker, Pflügers Arch. Bd. 148, S. 535, 1912.

weiteres erklärbar. Daß im systolischen Stillstand eine gewisse Kontraktilität erhalten sein kann, hat Schmiedeberg ja von jeher betont.

Wir fassen unsere bisherigen Ergebnisse daher dahin zusammen, daß die Strophantinwirkung auf die Oxydationen des Froschherzens in keinem Stadium im Sinne der Steigerung, sondern, wenn überhaupt, im Sinne der Hemmung stattfindet. Die Abnahmen der Oxydationen lassen sich befriedigend als indirekte, durch die Abnahme der mechanischen Funktionen bedingte erklären. Sie sind in dieser Beziehung vergleichbar solchen Abnahmen, welche wir an normalen Herzen durch bloße Änderung der mechanischen Bedingungen hervorrufen können. Dafür, daß die Strophantinkontraktur ein der Kontraktion oder dem Tetanus vergleichbarer, mit hohem Stoffwechselverbundener Vorgang sei, haben sich in unseren Versuchen keine Anhaltspunkte gefunden. Eine direkte Vergiftung der oxydativen Prozesse (des Oxydationsfermentes) durch Strophantin anzunehmen, liegt kein Grund vor.

Für das Verständnis der klinisch zu beobachtenden Wirkungen muß das Ergebnis unserer Untersuchungen unbefriedigend scheinen. Die Absicht der vorliegenden Arbeit war jedoch, die Elementarwirkung auf die normale Herzmuskelzelle zu ermitteln, nach möglichster Ausschaltung von Nervensystem, Frequenz, Gefäßsystem, Vorhofstätigkeit, spezifische Muskelschädigung; lauter Faktoren, deren Verhalten gerade im Gesamtorganismus ausschlaggebend oder doch unentbehrlich für die therapeutische, also wahrscheinlich funktionsteigernde Wirkung sein dürften. Um das Zusammenspiel dieser zahlreichen Einflüsse zu verstehen, wird man immer wieder auf das Experiment am Gesamtorganismus zurückgreifen müssen.

Die Elementarwirkung des Strophantins auf den Sauerstoffverbrauch der normalen Muskelzelle des Froschherzens müssen wir nach unsern Versuchen nicht als steigernd, sondern nur als hemmend bezeichnen, und zwar erfolgt diese Hemmung wahrscheinlich indirekt, durch Hemmung der mechanischen Funktion.

Lebenslauf.

Ich, Gertrud Gottschalk, Tochter des Kaufmanns Siegmund Gottschalk, wurde August 1887 zu Essen a. d. Ruhr geboren, besuchte dort die höhere Mädchenschule, darauf drei Jahre das Mädchen-Realgymnasium zu Hannover, wo ich an der Leibniz-Schule 1909 das Abiturientenexamen bestand. Ich studierte an den Universitäten Heidelberg und München; die medizinische Vorprüfung bestand ich 1911 in Heidelberg, wo ich auch 1914 die Staatsprüfung abgelegt habe.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.